

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE 461

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

WALTER Carol

Né le 5 Octobre 1911, à Buzeu (Roumanie)

Le sulfate de cuivre intraveineux
en dermatologie

De son inocuité et de son efficacité

Président de Thèse : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1935

111



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

WALTER Carol

Né le 5 Octobre 1911, à Buzeu (Roumanie)

Le sulfate de cuivre intraveineux en dermatologie

De son innocuité et de son efficacité

Président de Thèse : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANCON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

NARD (Henri). Pathologie médicale.
 RNARD (Et.) .. Pathologie médicale.
 ULIN Pathologie médicale.
 LLIARD Histologie.
 THALA Pathologie médicale.
 EVALLIER ... Pathologie médicale.
 GNON Physique.
 Y Urologie.
 LLIARD Parasitologie.
 STINEL Bactériologie.
 GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 YET Physiologie.
 ROUD Histologie.
 GUENAU Pathologie médicale.
 LPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 ZARD Pharmacologie.
 GUENIN Anatomie pathologique.
 ANNON Hygiène.
 BBE (Henri) .. Chimie biologique.
 COMME Obstétrique.
 NTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy).. Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETITDUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE ... Médecine Légale
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GLAVE Pathologie chirurgicale.
 SQUET Pharmacologie.
 AILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
HARVIER		VELTER	
LIAN			
PASTEUR-VALLE-			
RY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

Toute mon affection.

A MES PARENTS

Témoignage de reconnaissance et
d'affection filiale.

A MON COUSIN LE DOCTEUR RAPPAPORT

Témoignage de reconnaissance pour
l'aide précieuse qu'il m'a apportée
dans des moments difficiles.

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS...

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre gratitude pour
l'honneur qu'il nous a fait de présider
cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSMANN-NETTER

Que nous prions d'accepter nos plus
sincères remerciements pour nous
avoir inspiré le sujet de cette thèse,
ainsi que pour les bons conseils qu'il
nous a toujours donnés.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE

HISTORIQUE

Le sulfate de cuivre, appelé vulgairement vitriol bleu, est le sel de cuivre le plus connu. Du point de vue chimique, c'est un sulfate cuivrique. Sa formule est $\text{SO}^4 \text{Cu} + 5 \text{H}^2\text{O}$. Il cristallise dans le système triclinique avec cinq molécules d'eau. Ses cristaux, d'un beau bleu, chauffés à 100° , perdent quatre molécules d'eau, et au delà de 200° la dernière.

Le sulfate de cuivre, rendu ainsi anhydre, est devenu une poudre blanche, très hygroscopique bleuissant au contact de l'eau.

On le prépare en grand par le grillage de pyrites cuivreuses. La solubilité dans l'eau est relativement grande, puisque cent parties en poids d'eau à 20° dissolvent 42,31 parties en poids de sulfate de cuivre cristallisé. (Molleman.)

Considéré pendant très longtemps comme un poison, le sulfate de cuivre n'avait jamais été employé que par voie externe, dont la préparation la plus connue est l'eau d'Alibour, en association avec le sulfate de zinc.

Cette toxicité n'était pas attribuée au sulfate de

cuivre seul, mais à tous les autres sels de cuivre en général. Les lignes suivantes en font foi :

« Ces physiiciens, écrit J.-J. Rousseau à l'abbé « Raynal, ont fait voir que le vert de gris ou le cuivre « dissous est un poison violent dont l'effet est tous « jours accompagné de symptômes affreux; que la « vapeur même de ce métal est dangereuse, puisque « les ouvriers qui le travaillent sont sujets à diverses « maladies mortelles ou habituelles. » (Cité par M. Balthazard dans son *Précis de Médecine légale*.)

Divers auteurs attribuèrent au cuivre les pires méfaits. L'opinion publique en fut émue et, le 15 juin 1862, une ordonnance ministérielle interdit aux restaurateurs, pâtisseries, etc., l'usage des ustensiles et vases de cuivre non étamés.

Dix ans plus tard, divers auteurs mettent en doute la toxicité réputée du cuivre et de ses sels. Mais ça n'a pas suffi et, en 1874, une terrible affaire judiciaire fit condamner l'herboriste Moreau pour empoisonnement par le cuivre. (Galippe.)

L'erreur peut s'expliquer par les propriétés nettement émétisantes de ces sels. Quant à leur saveur très désagréable, elle ne fait que trahir leur présence, alors même qu'on l'ignorerait.

C'est ce que Galippe essaya de démontrer dans sa thèse en 1875. Il y réussit en partie seulement, malgré les nombreuses preuves qu'il y apporta.

Il fit avaler à des chiens des doses progressives de cuivre et de ses différents sels, allant jusqu'à un gramme et plus par jour, sans le moindre inconvénient pour ses chiens. Il en avala lui-même pendant un temps assez long. Voici d'ailleurs ses conclusions mêmes :

« 1° Pour nous, sauf peut-être dans le cas de « suicide, *l'empoisonnement aigu* par les composés du « cuivre ne doit pas être réalisable, tant en raison de « saveur horrible de ces composés que de leurs propriétés émétiques énergiques qui suffisent à faire « évacuer le toxique.

« 2° Quant à la possibilité de *l'empoisonnement lent*, nous n'y croyons pas, car il ressort des expériences de M. Bourneville et des nôtres qu'en petites « doses la tolérance s'établit sans influences fâcheuses « sur la santé. »

Bourneville l'employait à des doses allant jusqu'à 60 centigrammes par jour dans le traitement de l'épilepsie.

Par la suite, nombreux furent les auteurs qui employaient ce métal. Et comme on s'était aperçu que les travailleurs du cuivre, qui absorbent quotidiennement des particules de ce métal, loin d'être malades, ils se portent très bien; plus même, l'absorption de ce sel les préservaient de certaines maladies infec-

tieuses; il était tout naturel qu'on essaie le cuivre dans le traitement de ces maladies. (Emmond P.)

En 1887, Carles eût l'idée de « rechercher si l'on « ne pouvait suppléer aux vaccinations en adminis-
« trant quotidiennement aux animaux une certaine
« dose d'une substance antiseptique capable de les
« prévenir contre les conséquences fatales de l'infec-
« tion charbonneuse. »

Il donna du sulfate de cuivre à des lapins et à des moutons. Les expériences ont d'abord montré, comme à Galippe, que les animaux peuvent consommer quotidiennement, pendant plusieurs semaines, des quantités assez notables de sulfate de cuivre, à savoir un centigramme par jour pour des lapins et cinq centigrammes pour les moutons.

De nouveau la preuve était faite que le sulfate de cuivre, du moins à petites doses, n'était pas nocif.

En ce qui concerne le but même de ces recherches, il n'a pas été atteint, car Carles n'a pas poursuivi ses recherches.

D'autres auteurs, enfin, arrivent aux mêmes résultats (Burcq) et Galippe, poursuivant ses recherches, retrouve du cuivre en quantités variables dans les aliments que nous ingérons tous les jours.

Bien que l'inocuité du sulfate de cuivre soit ainsi prouvée, son emploi en thérapeutique par voie interne n'est que très restreint. En effet, son efficacité est mise

en doute et, trente ans après, son emploi est presque tombé dans l'oubli (employé comme désinfectant de l'eau). (Fowler.)

Il a fallu découvrir le pouvoir antiseptique puissant du sulfate de cuivre, surtout vis-à-vis du streptocoque et du staphylocoque et la possibilité de l'administrer par voie intraveineuse pour que son emploi en thérapeutique humaine soit de nouveau à l'ordre du jour et devienne de pratique courante.

Manté et de Hérain, séparément, emploient en même temps le sulfate de cuivre et l'utilisent les premiers par voie intraveineuse. Ils publient leurs résultats presque en même temps.

Le premier part du traitement des streptococcies cutanées par l'eau d'Alibour, et, faisant varier les proportions du cuivre et du zinc, se rend compte que l'agent caustique est le zinc. L'utilisant d'abord seul, en solution de plus en plus concentrée de 1 0/00 à 1 0/0 et ensuite lui associant les pansements avec la même solution, il finit par injecter directement dans les veines une solution ammoniacale à 4 %, à des doses allant de 2 à 20 centigrammes.

Le second part du traitement des parasites végétaux dans la pratique viticole et traite avec succès un cas de favus. Il étend son traitement aux teignes et enfin aux dermatoses infectieuses, surtout staphylococciques. En juin 1917, avec P. Hébert il pratique les

premières injections intraveineuses de sulfate de cuivre.

Depuis, les auteurs se sont servis de plus en plus de ce sel pour traiter les affections streptococciques et staphylococciques de la peau. Encouragés par ces résultats, ils l'ont employé dans d'autres affections cutanées où le sulfate de cuivre, tout en gardant ses propriétés antiseptiques, n'est point nuisible à l'activité cellulaire. (Porchet.)

La thérapeutique par le sulfate de cuivre a fait du chemin, sa toxicité n'est plus qu'une légende, son emploi est devenu de pratique courante et journalière.

DE L'INNOCUITE DU SULFATE DE CUIVRE INTRAVEINEUX

Malgré l'intérêt thérapeutique réel que représente l'emploi du sulfate de cuivre par voie intraveineuse, peu nombreux sont les médecins qui l'emploient. Il n'y a pas longtemps, une chronique des divers traitements des streptococcies cutanées, le sulfate de cuivre n'est même pas mentionné (15). Nous pensons que cet ordre de faits tient à plusieurs raisons, à savoir :

1° Sa préparation.

2° Sa causticité.

3° L'incertitude, en général, sur son innocuité par voie intraveineuse.

1° Sa préparation

Le sulfate de cuivre, en solution à 5 0/00 que nous employons ordinairement, se conserve très bien en ampoules. Leur préparation ne présente qu'une difficulté apparente, à condition d'avoir le matériel nécessaire, que d'ailleurs n'importe quel pharmacien peut procurer.

Il faut du sulfate de cuivre chimiquement et rigoureusement pur. La pureté de ce sel est une condition indispensable pour éviter une précipitation tardive dans les ampoules. Si, toutefois, un précipité se produisait dans les ampoules, qui peut tenir, soit à une impureté du sel, soit à une mauvaise qualité du verre, il suffirait d'agiter un peu le liquide pour que le précipité s'y dissolve.

Bien que le sulfate de cuivre soit un antiseptique puissant par lui-même, il vaut mieux le conserver en ampoules portées à 120° pendant un quart d'heure. Ainsi elles se conservent indéfiniment.

2° *Sa causticité*

La solution de sulfate de cuivre est en effet très caustique pour le tissu cellulaire sous-cutané. Injecté sous la peau en petite quantité, elle provoque une douleur très vive; en quantité plus grande, il provoque une escarie.

En 1887, déjà, Carles avait montré qu'à la dose de 0 gr. 25 par kilo de poids d'animal, le sulfate de cuivre était mortel pour les lapins.

Par contre, lorsqu'on injecte le même liquide dans le courant veineux, non seulement on ne ressent aucune douleur, mais il est très bien supporté par l'organisme.

Nous nous servons d'une solution de sulfate de cuivre dans de l'eau distillée dans les proportions suivantes:

Sulfate de cuivre dissous : 0 gr. 50;

Eau distillée (quantité suffisante pour 100 cm³);

A diviser en dix ampoules stérilisées.

Avec cette solution, jamais nous n'avons constaté d'accident et nous n'avons trouvé aucune observation de ce genre. Les solutions plus concentrées de sulfate de cuivre, bien qu'indolores, finissent par durcir les veines et quelquefois même les thromboser. Aussi, nous ne les conseillons pas.

En ce qui concerne la technique de ces injections, elle est la même que celle de toute autre injection intraveineuse. Nous attirons l'attention sur les deux points suivants seulement :

a) Une fois la veine piquée et le sang ayant pénétré dans la seringue, ne pas pousser aussitôt le liquide dans la veine, mais enfoncer bien l'aiguille dans le milieu sanguin intraveineux pour assurer à l'aiguille une stabilité parfaite, malgré les mouvements inopportuns que le malade pourrait avoir.

A ce moment-là, seulement, retirer le garrot et injecter le liquide.

b) Lorsque tout le contenu de la seringue est

injecté, ne pas retirer aussitôt l'aiguille de la veine, mais aspirer un à deux centimètres cubes de sang, qu'on réinjectera immédiatement. Retirer l'aiguille d'un coup sec, en appliquant un tampon d'ouate imbibé d'alcool à 60°.

De cette manière, il est impossible que la moindre quantité de liquide caustique s'épanche sous la peau, pendant le court trajet du biseau de l'aiguille de la veine à l'extérieur.

3° De l'innocuité du sulfate de cuivre

I. Lorsque nous voulons faire une injection intraveineuse, une fois que la veine est piquée, nous aspirons d'abord quelques gouttes de sang dans la seringue, pour nous assurer que l'aiguille est bien dans la veine. Si dans la seringue se trouve notre solution de sulfate de cuivre, nous remarquons qu'il n'y a pas de mélange entre le sang et celle-ci. Bien au contraire, le sang se coagule ou se précipite et forme un dépôt brun-chocolat, plus dense et qui tombe sur la paroi inférieure de la seringue.

Lorsqu'on injecte ce précipité dans la veine, on pourrait craindre une embolie capillaire ou autre. Il n'en est rien, jamais on n'a constaté chose semblable.

Pour mieux nous rendre compte de ce qui se

passé lorsque les deux liquides entrent en contact, nous avons mélangé « in vitro », du sang et du sulfate de cuivre, en dispositions variables. Le présent tableau montre quelles sont les remarques qu'on peut faire à propos de ces mélanges.

SO ⁴ Cu	Sang	T. de C.*	OBSERVATIONS
10 cm ³	1 cm ³	∞	Dépôt gris fer, liquide incolore surnageant.
5 —	1 —	∞	Dépôt plus foncé, plus rouge, même liquide.
1 —	1 —	10 h.	Coagulum homogène, plus rouge, précipité chocolat mélangé au liquide surnageant.
1 —	2 —	2 h.	Idem.
1 —	3 —	35'	Idem.
1 —	5 —	15'	Coagulum brun chocolat, liquide bleuâtre surnageant.
1 —	10 —	8'	La différence d'avec le sang normal est insignifiante.

* T. de C. : temps de coagulation.

Les chiffres de ce tableau, représentent la moyenne des chiffres produits par 5 échantillons de sang différents. Il n'est peut-être pas inutile d'ajouter qu'aucun échantillon de sang dont nous nous sommes servi, ne présentait une augmentation du temps de coagulation naturelle. En effet, le temps de coagulation de ce mélange n'est plus le même que celui du sang pur et c'est ce qui nous incite à le mentionner.

En examinant ce tableau, nous constatons qu'il y a d'abord des mélanges où la quantité de sulfate dépasse celle du sang. Il s'agit donc d'une précipi-

tation des globules, très facilement dissociables. Quel est le sort de ces hématies, il ne nous serait pas possible de le dire, car malgré les examens de sang répétés, après les injections de sulfate de cuivre, nous n'avons pas trouvé d'hématies altérées.

La deuxième partie du tableau représente « in vitro » ce qui se passe « in vivo ». Là, le sang est en quantité beaucoup plus considérable que le sulfate de cuivre et la dilution de ce dernier est de l'ordre du cent millième (pour 5 cgr. de sulfate). Nous remarquons donc que, plus il y a de sang par rapport au sulfate de cuivre, moins la présence de ce dernier apparaît comme facteur étranger capable de produire des troubles apparents.

On voit enfin, à propos de la coagulation, que le sulfate de cuivre apparaît comme un élément s'opposant à sa production. Ainsi la présence de 5 milligrammes de sulfate de cuivre, empêche la coagulation de 5 cc. de sang. pendant 35 minutes.

Nous avons alors examiné le sang des malades que nous avons eu par la suite (malheureusement, peu nombreux) en recherchant quel était le temps de coagulation de leur sang avant de recevoir aucune quantité de sulfate de cuivre, et après.

En général, 30 minutes après la première injection de sulfate de cuivre, nous avons constaté qu'il

y avait une augmentation du temps de coagulation de une minute. Nous avons retrouvé ce retard les jours suivants, mais il n'a pas été augmenté encore. L'impossibilité dans laquelle nous nous trouvons de revoir les malades d'hôpital après leur guérison, nous empêche de savoir si cette minime augmentation du temps de coagulation s'est maintenue, ou si elle a disparue.

*
* *

II. Dans un autre ordre d'idées, nous avons recherché quels étaient les effets du sulfate de cuivre sur les éléments figurés du sang. Voici quelques exemples de formules sanguines établies avant et après l'injection.

I.	Avant l'injection	30' après	24 h. après	REMARQUES
Gl. R.	6.500.000	4.800.000	5.150.000	Le premier examen a été effectué avant la 3 ^e injection de sulfate.
Gl. B.	12.000	12.400	10.600	
Poly.	67	67	72	
Gr. M.	.10	12	8	
M. M.	13	8	7	
L.	3	8	6	
Eosino	7	4	4	
Baso	—	1	2	
Formes anormales	—	—	—	
				Mon... Marguerite

II.	Avant l'injection	30' après l'injection	REMARQUES	
Gl. R.	6.250.000	6.450.000	Cet examen a été effectué alors que la malade avait déjà reçu une dizaine d'injections de sulfate.	
Gl. B.	15.400	10.000		
Poly.	59	70		
Gr. M.	16	16		
M. M.	20	10		
L.	1	4		
Eosino	2	1		
Baso	2	0		
Formes anormales	—	1 cellule de Rieder	Furunculose	Mal... Jean

III.	Avant l'injection	30' après l'injection	REMARQUES	
Gl. B.	15.000	12.400	Mêmes remarques que pour le tableau II.	
Gl. R.	6.450.000	7.350.000		
Poly.	67	63		
Gr. M.	9	10		
M. M.	9	6		
L.	9	4		
Eosino	6	16		
Baso	0	1		
Formes anormales	0	0	Nicolas-Favre	Mis... Joseph

IV.	Avant l'injection	30' après	24 h. après	4 jours après	REMARQUES
Gl. R.	5.450.000	5.450.000	5.150.000	6.100.000	Le premier examen a été effectué avant que la malade reçoive aucune quantité de sulfate. Les jours suivants elle a reçu 5, 6, 8 cgr.
Gl. B.	12.000	16.400	16.000	12.000	
Poly.	76	77	66	66	
Gr. M.	6	7	11	12	
M. M.	13	12	16	16	
L.	5	4	5	4	
Eosino	—	—	1	1	
Baso	—	—	—	1	
Formes anormal.	—	—	1 Myelocyte	1	Furoncles Tho... Marcelle

En considérant ces tableaux on remarque tout de suite un nombre de globules rouges qui, pour le moins qu'on puisse dire, est élevé, surtout pour des citadins. Le cuivre s'avère donc comme un élément de réglobulisation. Nous ne saurions pas nous en étonner, car le cuivre est un des aliments constitutifs du sang. D'ailleurs nous ne sommes pas le premier à nous apercevoir de cet effet et d'autres avant nous, ont montré quel avantage on peut tirer de l'action de ce métal dans les traitement des anémies (Binet et Strumza).

Le nombre de globules blancs est également un peu élevé, mais cela tient plutôt à l'infection, sans pouvoir mettre le cuivre en cause.

Quant à l'action immédiate de l'injection on peut dire qu'elle est insignifiante sinon nulle.

*
* *

III. Nous avons enfin recherché quels étaient les effets de ces injections sur la tension artérielle. Voici quels sont les résultats, pris au moyen de l'appareil de Vaquez.

Avant	Après
11-7	10 1/2-7
12-7 1/2	12-7 1/2
10-8	10-8
11 1/2-8 1/2	11-7 1/2
11-7 1/2	11 1/2-8
12-8	12-8

Les effets sont donc nuls, et si parfois il y a eu une légère baisse, on peut la mettre sur le compte d'un état hypotimique chez les sujets pusillanimes.

SON EMPLOI ACTUEL

Le sulfate de cuivre est employé actuellement non seulement en dermatologie, où nous avons vu qu'il était l'agent destructeur du staphylocoque et du streptocoque, mais aussi bien en médecine générale qu'en obstétrique. C'est en dermatologie que l'emploi du sulfate de cuivre est le plus étendu. Il a été employé avec succès dans les affections suivantes :

1° Streptococcies telles que :

- Impetigo vulgaire,
- Dermoépidermites,
- Dermes rétroauriculaires,
- Echtyma (Manté).

2° Staphylococcies telles que :

- Furoncles,
- Anthrax,
- Folliculites,
- Sycosis,
- Furonculose,
- Pyodermite,
- Hydrosadénite ;

3° Maladie de Nicoles Favre ;

4° Zona (Chaillons) ;

5° Chaucre mou (De Herain) ;

6° Prurit (G. Basch).

En médecine, il a été également employé avec succès pour diminuer la flore microbienne de l'expectoration dans les bronchectasie et diminuer l'expectoration des tuberculeux pulmonaires (Viliet). Enfin pour diminuer la flore intestinale (emploi « par os ») lorsque le besoin s'en fait sentir (Léger, Galippe).

En obstétrique, le sulfate de cuivre a été employé avec succès dans les infections purpérales (Noiret). Dernièrement Chirié fit faire une thèse à son élève Mézard sur l'emploi du sulfate de cuivre intraveineux à titre préventif chez les accouchées ayant eu à subir soit des applications de forceps, soit des révisions utérines ou autres interventions favorisant l'infection puerpérale.

Et bien que cela dépasse le sujet de notre thèse, nous rappelons l'emploi du cuivre, cette fois non sous forme de sulfate, mais sous forme de caséinate. Il résulte des recherches des auteurs modernes que le cuivre est un puissant agent de réglobulisation dans les anémie graves (Binet et Strumza).

Citons pour en terminer avec cette revue des emplois du sulfate de cuivre, son emploi par voie

externe comme désinfectant de la peau avant les grandes opérations de l'abdomen et comme désinfectant de l'eau à boire.

Un certain nombre d'observations montrera quels sont les résultats obtenus par les auteurs qui ont employé le sulfate de cuivre par voie intraveineuse ainsi que nous-mêmes.

OBSERVATIONS

AFFECTIONS STREPTOCOCCIQUES

Impétigo

Obs. I. — Impétigo étendu à la totalité de la lèvre supérieure et aux paupières inférieures chez un enfant de 11 ans atteint de rhinite antérieure impétigineuse et de coryza streptococcique. Tourniole impétigineuse de la main droite. Guérison en huit jours avec 4 injections de SO^4Cu ammoniacal aux doses de 2, 4, 6 et 6 cgr. Le nez s'est asséché en même temps que les lésions cutanées. Aucun traitement local même pour faire tomber les croûtes qui se sont détachées d'elles-mêmes (Manté).

Obs. II. — Th... Jacques, âgé de 8 ans, est amené par son père le 14-4-1931 pour un impétigo bulleux de la face datant de 3 mois paraissant parfois guérir pendant une semaine pour récidiver ensuite. Cinq injections de sulfate de cuivre associées à des pansements locaux à l'eau blanche diluée, amènent une guérison définitive (Lévy Frankel).

Obs. III. — F... Marc, âgé de 18 ans, vient consulter pour un impétigo des sourcils et de la lèvre supérieure datant de 7 mois. Il est guéri par 3 injections de sulfate de cuivre à 2 cm³. Même traitement externe que dans l'observation précédente.

Dermo-épidermites

Obs. IV. — Reg... Alb., 36 ans, présente une dermite de la tête, du cuir chevelu, de la face et des membres, à type d'eczéma aigu, suintant, datant de 15 jours. Le prurit est intense et le cuir chevelu est recouvert de croûtes. Un mois plus tard, après 12 injections de sulfate de cuivre, le malade est blanchi (Lévy-Frankel).

Obs. V. — Grands placards de dermoépidermite impétigineuse, suintante, étendue à toute la face interne des 2 cuisses datant de six semaines. Guérison en 5 jours avec cinq injections aux doses de 2, 8, 12, 16, 20 cgr. (Manté).

Obs. VI. — Dermoépidermite ulcéreuse suintante, avec croûtes mélicériques, des bourses, de la face inférieure de la verge et de la région inguinale gauche, accompagnée d'un placard d'épidermite impétigineuse nummulaire du bras gauche, datant de 18 jours. Guérison en 7 jours avec 5 injections de 2, 4, 8, 12 et 16 cgr. (Manté).

Dermite streptococcique rétroauriculaire

Obs. VII. — Streptococcie humide suintante des plis rétroauriculaires avec œdème érysipélateoïde et érosion épidermiques des oreilles. Guérison en 5 jours avec 3 injections de 4, 8 et 12 cgr. Le sixième jour, il restait seulement quelques croûtes du pavillon de l'oreille droite qui furent traitées par le baume au sulfate de cuivre (Manté).

Obs. VIII. — H... Pauline, âgée de 66 ans, vient consulter pour une dermite suintante rétroauriculaire bilatérale. Divers traitements mal tolérés n'amènent aucune amélioration. Les injections tri-hebdomadaires de sulfate de cuivre, amènent la guérison au bout d'un mois (Lévy-Frankel).

Echtyma

Obs. IX. — Echtyma bulleux des membres inférieurs se reproduisant incessamment depuis trois semaines malgré les traitements locaux classiques employés avant l'entrée du malade à l'hôpital. Guérison en 10 jours avec 5 injections aux doses de 2, 4, 8, 12 et 16 cgr. (Manté).

Obs. X. — Echtyma ulcéreux des membres inférieurs avec lymphangite et œdème ; un élément té-

rébrant au niveau de la malléole externe gauche. Amélioration considérable en 4 jours. Guérison complète en 14 jours avec 6 injections de 2, 4, 8, 12 et 12 cgr. (Manté).

Obs. XI. — Impétigo-echtyma de la main droite datant de 2 mois. Guérison avec 4 injection de 4, 8, 12 et 16 cgr.

En résumé dans les infections streptococciques de la peau, on obtient de bons résultats, à peu près constants. Manté, qui s'est le plus occupé de cette question, conclut de cette manière :

« Dans tous ces cas, les injections I.V. de cuivre ont eu une action absolument remarquable et qui peut soutenir la comparaison avec celle du Hg. et des arsenicaux dans la syphilis. Il semble même, que si les lésions avaient été purement streptococciques, sans infection secondaire, l'effet eût pu être plus rapide encore, car le plus souvent, au bout de 2 ou 3 jours, les cultures n'ont plus montré de streptocoque. »

AFFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES

Furoncles

Obs. XII. — Ned... Marcelle, âgée de 17 ans, présente de nombreux furoncles à répétition de la joue

droite et datant de 15 jours environ. Le tout sur un terrain séborrhéïque, favorisant l'apparition d'un acné juvénile du front et du dos.

On commence le traitement par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre en solution à 5 0/00. On lui fait deux injections par semaine de 10 cm³ chacune. Malgré l'amélioration obtenue dès les premières injections, nous continuons le traitement pour consolider la guérison qui est totale au bout de la 10^e injection. Revue 3 mois plus tard, cette malade ne présentait plus de furoncles et son acné était en voie de régression (personnelle).

Obs. XIII. — Tho... Marc, âgé de 21 ans, présente un furoncle du menton et un gros furoncle de la lèvre supérieure. On note également de l'acné du dos, séborrhée généralisée.

Nous lui faisons des injections quotidiennes de sulfate de cuivre aux doses : 10, 10 12 et 15 cm³. Guérison totale, teint moins gras. 15³ cm supplémentaires le 5^e jour pour consolider la guérison (personnelle).

Furoncles anthracoïdes et anthrax

Obs. XIV. — Faj... Max, âgé de 41 ans, présente deux gros furoncles anthracoïdes de la région lombaire et deux autres plus petits datant de 8 jours, le

faisant souffrir horriblement au point de l'empêcher de dormir.

C'est la troisième fois depuis un an qu'il présente des furoncles. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines, la glycémie est de 0 gr. 85.

Nous commençons aussitôt le traitement par le sulfate de cuivre en lui injectant le premier jour 10 cc. Le lendemain le malade accuse un très grand soulagement. La douleur était complètement disparue et il a passé une très bonne nuit.

Nous continuons les injections quotidiennement jusqu'à la huitième. La guérison est quasi complète, bien qu'il n'y ait eu aucun traitement externe (personnelle).

Obs. XV. — Mon... Marg., âgée de 37 ans, porte depuis trois semaines un furoncle qui, faute de traitement, s'est transformé en un gros anthrax. Nous lui faisons du sulfate de cuivre d'abord tous les 2 jours. La douleur a complètement disparu, mais l'amélioration est peu importante et au bout du 8^e jour, nous lui faisons des injections quotidiennes à des doses progressives : 15, 18, 20, 20, 20 et 20 cm³. La guérison est totale (personnelle).

Obs. XVI. — Nombreux anthrax presque confluent, de la face. Douze jours, guérison totale, s'étant maintenue depuis (Faïnsilber).

Furonculose

Obs. XVII. — Furonculose persévérante. Auto et stock vaccins n'ont donné qu'un résultat passager. Rechute assez rapide, nombreux furoncles très volumineux sur la partie supérieure de la face antérointerne des 2 cuisses et sur le ventre. Sept injections i.v. quotidiennes de 10 cm³ de sulfate de cuivre à 1 p. 200 amènent une guérison complète qui s'est maintenue depuis 6 ans (Fainsilber).

Obs. XVIII. — D..., âgé de 48 ans, présente depuis 3 ans une furunculose ininterrompue. Guérit après 6 injections quotidiennes de 10 cm³. A reçu 10 injections pour consolider la guérison qui s'est maintenue (Fainsilber).

Folliculite

Obs. XIX. — Léf..., Aug. présente depuis 3 mois une folliculite de la nuque et dont le point de départ est un furoncle placé sous le bouton du col. Gêne considérable immobilisant le cou et empêchant le malade de dormir. C'est la troisième poussée depuis un an. Pas de sucre, ni albumine dans les urines. Sulfate de cuivre 10 cm³. Cessation de la douleur le soir de la première injection. Guérison avec 6 injections quotidiennes de 10, 12, 15, 15 18 et 20 cc. (personnelle).

Obs. XX. — Pich... atteint de folliculite de la barbe et du menton est au traitement par le $\text{SO}_4 \text{ Cu}$. le 20 nov. 1930 ; le 29 nov. après 4 injections, les lésions suppurées ont disparu. Il ne persiste plus à l'angle du maxillaire qu'un placard squameux. Le 6 déc., après 8 injections, la guérison est complète (Lévy-Frankel).

Sycosis

Obs. XXI. — Marc..., âgé de 25 ans vient consulter le 30 déc. 1930 pour sycosis de la barbe. Après 7 injections de sulfate de cuivre associés à des pulvérisations résorcinées, il est guéri le 22 janv. 1931 (Lévy-Frankel).

Furonculose (suite)

Obs. XXII. — Bons... Denise, 10 ans et demi, présente depuis deux mois de la furonculose de la cuisse gauche. Le traitement commencé le 5 nov. 1930 se termine après 7 injections de $1/2 \text{ cm}^3$ par une guérison complète (Lévy-Frankel).

Obs. XXIII. — Quet... Pierre, vient consulter le 24 oct. 1930 pour des furoncles récidivants depuis février 1929. Il a été soigné sans succès par les auto-vaccins. Le 6 nov., guérison complète après 6 injec-

tions de 2 cm³ et persistant depuis cette époque (Lévy-Frankel).

Obs. XXIV. — Mal... Jean, 23 ans, boxeur, présente de très nombreux furoncles sur les 2 jambes et la moitié inférieure des 2 cuisses ainsi que dans le dos. Pas de sucre, ni d'albumine dans les urines, BW négatif. A eu une première série de 12 injections de 10 cm³ à raison de 3 par semaine. Amélioration, arrêt 10 jours ; nouvelle série à doses quotidiennes et progressives allant jusqu'à 20 cm³ en une fois. Amélioration mais non guérison. Le malade n'est plus revenu.

Pyodermites

Obs. XXV. — Ball... Philippe présente des pyodermites disséminés de la jambe avec traînées lymphangitiques. Après 6 injections, les lésions ont complètement disparu (Lévy-Frankel).

Hydrosadénite

Obs. XXVI. — Pec... Maria, présente depuis un mois de nombreux petits abcès tubéreux de l'aisselle. Traitée par des stockvaccins sans résultats nous lui faisons une série de sulfate de cuivre intraveineux à 10 cm³ et tri-hebdomadaires. Guérison complète après 10 injections.

Dans les affections staphylococciques de la peau, les résultats sont presque aussi beaux que dans celles streptococciques. Mais quelquefois la guérison n'est obtenue qu'à la suite d'un traitement plus long. Nous constatons un échec dans la furonculose (obs. XXIV). Nous remarquons, d'autre part, qu'il y a intérêt à faire des injections quotidiennes et à doses progressives (obs. XV et XVII).

Pour les autres affections cutanées, les observations que nous possédons sont restreintes. Nous n'en publierons que la suivante :

Obs. XXVII. — Tuméfaction inguinale bilatérale et indolente, renfermant un pus visqueux, aspiré difficilement par la seringue, et dans lequel on ne décèle aucun agent microbien.

Des traitements par la chlorydrate d'émétine, xylol-iodoforme-lugol échouent. 4 mois après le début de la maladie, il y a 5 fistules. Le malade est mis alors au $\text{SO}_4 \text{ Cu}$ intraveineux.

A la 10^e injection, les masses inguinales sont en grande partie résorbées, la suppuration est tarie. On lui fait encore 6 injections ; les adénopathies sont disparues, le sujet travaille, sans gêne, normalement (P. Carnot et Froment).

CONCLUSIONS

1° Le sulfate de cuivre en solution aqueuse à 5 0/00 employé en injections intraveineuses à la dose de 10 à 20 cm³ répétées tous les jours, s'avère une médication inoffensive. Il ne provoque aucune réaction générale.

Nous n'avons jamais observé de réactions d'intolérance individuelle. Son emploi devra être strictement intraveineux en raison de la douleur vive que provoque l'injection sous-cutanée et des escarres consécutives.

2° Nous considérons cette médication comme indiquées dans les infections cutanées, en particulier streptococciques et staphylococciques : impétigo, dermoépidermites, echantyma, furoncles, anthrax, folliculites, sycosis, pyodermites, hydroadénite et dans les suppurations plus profondes (divers abcès). Certains auteurs ont obtenu de bons résultats dans les septicopyohémies.

Tantôt les résultats sont très nets et la guérison est obtenue en quelques jours, tantôt le traitement doit être prolongé. Rarement l'action d'un traitement

suivi sera totalement nulle. Mais il ne semble pas que le sulfate de cuivre mette à l'abri des récidives de l'infection.

Le traitement général par le sulfate de cuivre pourra se combiner avec le traitement local de l'infection cutanée. Il peut en outre être continué très longtemps, s'il en est besoin, sans inconvénient pour les veines ou pour l'organisme.

3° Il est intéressant d'insister sur le point que le mélange de sulfate de cuivre et de sang détermine une destruction des hématies avec formation d'un précipité épais brun-chocolat. Malgré cette précipitation aucun phénomène de choc n'est observé non plus que d'autres phénomènes d'intolérance.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu : Le Président de la Thèse,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALTHAZARD V. — Intoxication par le cuivre in *Précis de médecine légale*, p. 51.
- BASCH G. — Diagnostic du prurit et son traitement, *Monde médical*, n° 826, avril 1933.
- BERNHEIM C. — Contribution à l'étude de l'action du sulfate de cuivre intraveineux dans les affections streptococciques et staphylococciques cutanées. Thèse de Paris 1933.
- BINET L. et STRUMZA V. — Pouvoir antianémique de la chlorophylle des sels de fer et de cuivre. *Le Sang*, tome VIII, 1934, page 1.050.
- BURCQ. — A propos de la métallothérapie et de l'action du cuivre dans les maladies infectieuses. *Bull. gén. de thérapeutique, méd. et chim.* 1881.
- BURCQ. — Sur l'action désinfectante et antiseptique du cuivre. Académie des Sciences, séance du 30 oct. 1882, p. 862.
- CARLES P. — Antisepticité et innocuité des sels de Cu. *Journal de la Pharmacie et de la Chimie*, Paris 1887, T. XV, p. 497.

CARNOT et FROMENT. — Poradénie inguinale guérie par les injections intraveineuses de sels de cuivre. *Paris Médical*, 1924, p. 233.

CHAILLONS. — Sulfate de cuivre dans le zona. *Soc. méd. du Mans*, avril 1918.

DESAUX H. — Les streptococcies cutanées, conception et traitement. *Jour. de Méd et de Chir. prat.*, CIV, janv. 1933.

DOUMER. — Le cuivre en dermatologie. *Bull. de la Soc. Fr. de Dermat. et de Syph.*, juillet 1928, p. 619.

FAINSILBER. — Furoncle et anthrax et cuprothérapie intraveineuse. *La Clinique*, nov. 1931, p. 331.

FAINSILBER. — La cuprothérapie intraveineuse dans les furoncles et anthrax. *Bull mens. de la Soc. Méd. des Prat.*, n° 11, 20 nov. 1931.

FOWLER C.E.P. — On the value of copper as a means of purifying drinking water. *Journ. of the Roy. Army Corps*, t. V, n° 3, sept. 1905, pp. 391-396.

FRÉMOND P. — Nosologie des travailleurs du cuivre de Villedieu-les-Poëles de 1873 à 1914. Thèse de Paris, 1920.

GALIPPE L.-M.-V. — Etude toxicologique sur le cuivre et ses composés. Thèse de Paris, 1875.

HÉRAIN (DE). — Le sulfate de cuivre en thérapeutique.
Presse Médicale, 31 oct. 1918, p. 555.

HOLLEMAN. — Sulfate cuivrique, in « *Traité de chimie inorganique*, p. 383.

JARRAUD P. — Traitement des acnés et des sycosis par l'étain et le cuivre lipoïdique. Thèse de Paris, 1920.

LÉGER, GALIPPE, A. GAUTHIER, BILLARD. — Le sulfate de cuivre et son emploi en thérapeutique. Séance de l'Acad. de Méd. du 3 avril 1923.

LÉVY-FRANKEL A. — Le sulfate de cuivre en injections intraveineuses dans les infections strepto et staphylococciques de la peau. *Journ. de Méd. de Paris*, 17 sept. 1931, p. 823.

LINDEN (von). — Die Entwicklungshemmende Wirkung von Kupfersalzen auf Krankheiteneneigende Bakterien. *Centr. Blatt f. Bakt.* t. LXXXV, 1920, pp. 136-166.

LINDEN (von), HERZBERG, GUTTMANN. — « Cuprotect », ein neues reizloses und geruchloses antiseptikum für Haut und Schleimhaut. *Muenchener Méd. Wochenschrift*, 1933, p. 1325.

MATZUNAGA P. — Experimentelle Untersuchungen über die bakterizide Wirkung der metalle (Kupfer und Silber) « in vivo ». *Centr. Blatt f. Bakt.* LXXXII, 1918, p. 311.

- MANTÉ A. — Traitement des streptococcies cutanées par les sels de cuivre en applications locales et les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. *Presse Médicale*, 22 juillet 1918, p. 377.
- MEYER J. — La solution alcoolique de sulfate de cuivre en dermatologie. *Bull de la Soc. Fr. de Dermat et de Syph.*, juillet 1928, p. 619.
- MÉZARD P. — Contribution à l'étude du traitement de l'infection puerpérale par les injections intraveineuses de $\text{SO}_4 \text{Cu}$. Thèse de Paris 1930.
- NABIAS (de). — Quelques indications de l'emploi des injections de cuivre colloïdal dans la thérapeutique des cancers. *Bull de l'Ass. Fr. p. l'Et. du Cancer*, t. XIX, 1930, p. 343.
- NOIRET H. — Infection puerpérale traitée par les injections du sulfate de cuivre ammoniacal, *Presse Médicale*, 5 juin 1920, p. 365.
- PETGES A., PETGES G. — Sur un cas de maladie de Nicoles Favre avec phénomènes d'intoxication dû à des injections de SO_4Cu intraveineuses. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, janv. 1932.
- PETGES G., David CHAUSSÉE et A. PETGES. — Le traitement de la maladie de Nicoles Favre par les injections intraveineuses de SO_4Cu ammoniacal. Réunion dermatologique de Lyon, 27 janv. 1929.

PORCHET M.-F. — Le cuivre excitant des réactions chimiques et biologiques. *Revue scientifique*, n° 7, 18 février 1911.

REINHOLD I.-M. — Des injections intraveineuses de cuivre colloïdal dans les états septicémiques, en particulier streptococciques et staphylococciques. Thèse de Paris 1934.

SIROTA L.-S. — De l'influence des injections intraveineuses sur la composition morphologique du sang. *Roussky Vestnik Dermatologuie*, t. VIII, n° 7, 8, sept, oct. 1930, pp. 603-608.

VIBERT Ch. — « Précis de toxicologie clinique et médicolégale », *Cuivre et ses sels*, p. 284.

VILIET E. — Des injections intraveineuses de sulfate de cuivre dans quelques cas de tuberculose pulmonaire et de bronchectasie. Thèse de Bordeaux, 1920.

